

# **Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.**

Bd. LXXXIII. (Achte Folge Bd. III.) Hft. 1.

---

## **I.**

### **Ueber die Entstehung der pathologisch-anatomischen Veränderung des Magens bei Arsenikvergiftung und über die chemische Theorie der Arsenikwirkung.**

Von Prof. Dr. Wilhelm Filehne.

(Aus dem physiologischen Institute zu Erlangen.)

---

Herr Cand. med. L. Heim hat unter meiner Leitung eine Untersuchung über die bei Arsenikvergiftung auftretenden Veränderungen im Magen angestellt, und wird über dieselbe in seiner Inaugural-Dissertation ausführlicher berichten. Das Wesentliche aus dieser Arbeit erlaube ich mir im Folgenden vorzulegen.

Nachdem längere Zeit hindurch die anatomischen Läsionen des Magens, welche nach Arsenikvergiftung gefunden werden, auf eine directe, locale Aetzung durch das in den Magen per os eingeführte Gift bezogen worden waren, hat man sich in neuerer Zeit der Auffassung zugeneigt, diese Veränderungen von der Allgemeinwirkung des Giftes abzuleiten. Denn wie schon Sproegel im Jahre 1753 (Göttinger Disputation) angab, entstehen die gleichen Läsionen des Magens auch dann, wenn das Gift gar nicht vom Magen, sondern von Wunden aus zur Resorption gelangt. Trotz dieser alten Erfahrung aber blieb die Vorstellung von der directen Aetzwirkung als Ursache jener eigenthümlichen Gastritis, in Deutschland wenigstens, lange Zeit

ziemlich allgemein bestehen. Es ist das Verdienst von Böhm und Unterberger, sowie von L. Hermann, die Allgemeinwirkung als das wesentliche Causalmoment für jene anatomische Veränderung betont zu haben. In England hatte bereits Taylor die Gastritis als eine specifische, nicht locale Wirkung des Arseniks hingestellt.

Mit Recht aber vindicirt nun neuerdings Naunyn (Intoxicationen, v. Ziemssen's Sammelwerk) neben dieser Allgemeinwirkung den im Magen befindlichen Arsenikstücken eine locale, den Destruktionsprozess befördernden Einfluss. Uns scheint hierfür namentlich der Fall von Hoffmann<sup>1)</sup> zu sprechen, bei welchem im Magen unter einer kittähnlich zusammenhaftenden, festliegenden Masse von Arsenik eine gleichgrosse und gleichgestaltete Arrosion gefunden wurde.

Jedenfalls ist aber die Allgemeinwirkung des Arseniks, gleichviel von wo aus er resorbiert wurde, zur Herbeiführung jener hämorrhagischen zuweilen geschwürigen Gastritis genügend. Eine Theilerscheinung dieser Gastritis, die trübe Schwellung und verhältnismässig äusserst schnell sich entwickelnde fettige Degeneration der Drüsenzellen des Magens, welche von Virchow entdeckt wurde, kann für sich allein bestehen, während Blutungen und Geschwüre sowie Ablösung des Epithels fehlen. Für die Degeneration haben wir seitdem Analogien kennen gelernt. Die Gruppe Phosphor, Arsen, Antimon, verursacht in den verschiedensten parenchymatösen Organen die gleiche Veränderung (Saikowski, Virchow, Grohe und Mosler u. A.)

Die bisher in der Literatur aufgetretenen Versuche, die Pathogenese jener eigenthümlichen hämorrhagisch-ulcerösen Gastritis zu ermitteln, mögen kurz erörtert werden.

Die Taylor'sche Erklärung „die Gastritis sei eine specifische Wirkung des Arseniks“ bedeutet zwar die Ablehnung einer directen, localen Aetzwirkung, ist aber natürlich keine pathogenetische Erklärung.

Mit allem Vorbehalt äussert Böhm, ob nicht die von ihm ermittelte Lähmung der Unterleibsarterien, speciell der Gefässe des Magens (und Darms), vielleicht eine Rolle bei der Entstehung der Gastritis (und Enteritis) spielle. Gewiss wird ja eine derartige Ge-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. L. S. 455 ff.

fässlähmung eine unterstützende Wirkung haben, wenn irgend ein Moment gerade dort zu einer Entzündung Veranlassung giebt. Aber als eigentliches Causalmoment kann man sie, glaube ich, deswegen nicht gelten lassen, weil nirgends sonst im Körper auf eine vasomotorische Lähmung destruierende Entzündungen folgen.

Hermann (Exp. Toxikologie S. 221) sagt hierüber: „Es bleibt demnach vor der Hand nichts anderes übrig als eine directe entzündungserregende Wirkung zu vermuthen, die entweder in einer Wirkung auf peripherische Endigungen von Nerven beruhen würde, welche reflectorisch die entzündlichen Gefässveränderungen herbeiführen, oder in einer directen Einwirkung auf die Gefässse selbst. Eine solche Wirkung wird dann überall stattfinden können, wohin das Gift<sup>1)</sup> direct oder nach der Resorption gelangt, wodurch nicht ausgeschlossen ist, dass gewisse Gefässgebiete am leichtesten ergriffen werden, so die Schleimhaut des Digestionsapparats.“ Obgleich diese Erklärung sich selbst als eine nur vorläufige hinstellt, und obwohl die Hypothese einer wesentlich verschiedenen Empfindlichkeit verschiedener Gefässgebiete nicht recht befriedigt, so hat diese Auseinandersetzung das grosse Verdienst, statt des nichtssagenden Begriffes einer „specifischen Wirkung“ eine der Prüfung zugängliche, qualitativ auf alle Gewebe gleiche Wirkung zu supponiren und den Unterschied in der factischen Einwirkung auf quantitative Empfindlichkeitsunterschiede der Organe zurückzuführen und auf diese Weise der Experimental-Untersuchung beschreibbare Wege zu weisen.

In ganz anderer Richtung sucht neuerdings Binz die Pathogenese der uns beschäftigenden Affection. Der Binz'sche Erklärungsversuch lehnt sich an die Theorie an, die er für das Entstehen der fettigen Degeneration bei Arsenikvergiftung aufstellen zu müssen glaubte; wir müssen also zunächst auf diese zurückgreifen. Es ist hier nicht der Ort alles das aufzuführen, was über die Genese der fettigen Degeneration überhaupt, wo immer sie sich zeigt, beobachtet und geurtheilt wurde. Nur das was direct in Bezug auf die Arsenikvergiftung vorgebracht ist, sei kurz angedeutet.

Einige Autoren haben die fettige Degeneration resp. die Fettanhäufung bei Toleranz (Arsenikesser, Pferde) auf eine verminderte

<sup>1)</sup> Die citirte Stelle steht unter „Antimon“, dort heisst es statt „das Gift“ „das Salz“. Unter „Arsen“ ist auf diese Stelle verwiesen.

Oxydation, welche unter Arseneinfluss durch Schmidt und Bretschneider gefunden wurde, beziehen wollen. Die Behinderung der Oxydation ihrerseits wurde wieder in Analogie gesetzt zu der störenden Einwirkung, welche Arsenik auf gewisse (übrigens nicht alle) fermentative Vorgänge ausübt. Bereits Hermann hat dieser nur wenig plausiblen und durch Analogien keineswegs genügend gestützten Annahme in seinem Lehrbuch der experimentellen Toxikologie gewichtige Bedenken entgegengestellt.

Durchaus einleuchtend dagegen erscheint die von Virchow<sup>1)</sup> aufgestellte Ansicht, wonach die Gastritis glandularis d. h. die zur fettigen Degeneration tendirende trübe Schwellung in den Zellen der Magendrüsen (und also auch in parenchymatösen Organen) wie sie bei Phosphor- und Arsenikvergiftung auftritt, keine specifische gerade diesen Giften eigenthümliche Form ist, sondern vielmehr in vollkommener Analogie zu den Formen von Gastritis glandularis stehe, welche bei schweren fieberhaften Infectionskrankheiten sich ausbilden, und dass für beide Kategorien die gleiche Pathogenese bestehet. Ist nun auch freilich die Pathogenese derjenigen trüben Schwellung in den parenchymatösen Organen, welche bei Variola u. s. w. sich entwickelt, keineswegs bis in die letzten Modalitäten ihres Entstehens bekannt, so entkleidet doch die Virchow'sche Auffassung die durch P, As u. s. w. verursachte Degeneration ihres „specifischen“ Charakters und generalisiert das Problem.

So war für den, welcher sich auf den Virchow'schen Standpunkt stellt, die bei As-Vergiftung auftretende Degeneration eigentlich nur als ein specieller Fall eines allgemeinen Geschehens aufzufassen und ihm musste bei einem Versuche, deren Pathogenese zu erklären, die Anwendbarkeit dieser Erklärung auch auf die sonstige d. h. nicht von Arsenik, Phosphor u. s. w. herrührende trübe Schwellung und fettige Degeneration als erstes Erforderniss erscheinen. Dagegen haben neuerdings Binz und Schulz<sup>2)</sup> für die toxische Degeneration eine besondere, gerade auf das Vorhandensein jener Gifte im Organismus basirte chemische Theorie aufgestellt, ohne deren Anwendung auf die bei fieberhaften und anämischen Zuständen entstehende Degeneration zu versuchen. Nach ihnen beruht der

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 47. S. 524 und Bd. 31. S. 321.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Ph. Bd. XI. S. 200.

(anderweitig ja längst erwiesene) stärkere Zerfall des Eiweisses<sup>1)</sup>) darauf, dass zwischen den Arsen- und den Eiweissmolekülen ein fortwährendes Hin- und Hersprühen von Sauerstoff stattfindet, so dass in dem einen Augenblicke neben einander liegen Arsenige Säure ( $\text{As}_2\text{O}_5$ ) und Eiweissmolecül-Sauerstoff, im nächsten Arsen-Säure ( $\text{As}_2\text{O}_5$ ) und Eiweissmolecül, dann wieder Arsenige Säure und oxydirtes Eiweissmolecül u. s. f.; auf diese Weise findet eine fortwährende „Ansengung“ und schliessliche Zerstörung des Eiweissmolecüls statt. Welche Thatsachen sie zu dieser Hypothese veranlassten, werden wir alsbald sehen. Bemerkenswerth erscheint nun noch an der Binz'schen Theorie, dass ihr Autor nicht, wie jeder erwarten sollte, das Arsen als den Motor für das Hin- und Herschwingen der Sauerstoffatome ansieht, sondern das lebende Eiweissmolecül wird als der active Theil angesprochen: „Die Umwandlung beider Säuren in einander bedingt innerhalb der sie vollziehenden Eiweissmolecüle heftiges Hin- und Herschwingen von Sauerstoffatomen“ heisst es S. 213. Allerdings finden sich wiederum Stellen in seiner Arbeit, aus denen man auch entnehmen kann, dass er das entgegengesetzte meine. Auf derselben Seite (213) zieht Binz den Stickstoff und seine Oxydationsstufen ( $\text{NO}$  und  $\text{NO}_2$ ) als gleichwerthige Analoga heran und sagt: „Er (der Stickstoff) ist lediglich der inerte Träger und Distribuent der gewaltsam eingreifenden Sauerstoffatome.“ Ferner S. 215: „Es giebt für das Arsen gewisse Prädilectionsstellen, deren Eiweissmolecüle es auf seinem Wege durch den Organismus besonders gern ansengt und schliesslich zerstört.“ Hier scheint also wieder das Arsen der active Theil sein zu sollen. Nimmt man noch folgenden Ausspruch (S. 213) hinzu: „Das Arsen als Element wäre demnach nur der Träger des wirkenden atomistischen Sauerstoffs,“ so kann man Binz's Ansicht folgendermaassen zusammenfassen: Das Arsen an und für sich ist nicht giftig; die Arsenige Säure tritt überhaupt in gar keine Verbindung mit dem lebenden Zelleneiweiss; vielmehr ruinirt sich entweder die Zelle resp. das Eiweissmolecül selber an diesem indifferenten Kör-

<sup>1)</sup> Dass bei Phosphor- und Arsenik-Vergiftung die N-Ausfuhr durch den Urin nicht ohne Weiteres als Maassstab für den Eiweisszerfall angesehen werden darf, liegt für die Fälle resp. für die Stadien, in denen die Nieren ebenfalls degenerirt sind, auf der Hand. Um so beweisender sind die Beobachtungen, in welchen eine Erhöhung der N-Ausfuhr durch den Urin beobachtet wurde.

per, indem es ihm bald seinen Sauerstoff abgiebt, bald von neuem sich mit diesem dem As wieder entrissenen O verbindet, sich oxydirt, verbrennt; so sagt es Binz ausdrücklich; oder vielleicht meint er, dass das Arsen als Sauerstoff-Ueberträger wirke. Jedenfalls ist aber nicht das Arsen, sondern der active, in statu nascendi sich befindende Sauerstoff der Zerstörer.

Wie wir sahen bezeichnet Binz die Magenschleimhaut als eine Prädilectionsstelle des Arsens. Mit diesem Ausdruck verbindet er die Definition, dass dies eine Stelle sei, welche das Arsen auf seinem Wege durch den Organismus besonders gern ansengt und schliesslich zerstört. — Damit wäre aber natürlich nur die diffuse über die ganze Schleimhaut verbreitete trübe Schwellung resp. die darauf folgende Degeneration erklärt, nicht aber die hämorrhagisch-ulceröse Gastritis. Deswegen bleibt — obgleich er diesen Gedanken nicht ausspricht — Binz bierbei nicht stehen. Er findet nun in der Literatur und auch in seinen Kaninchen-Versuchen die hintere Wand besonders als hämorrhagisch und ulcerös besetzten. Und durch weitere Ueberlegung kommt Binz zu der Ueberzeugung: „die Nachbarschaft des Pancreas bleibt allein übrig als ursächlicher Factor“. Freilich stellt er sich selber gewichtige Einwände entgegen: Die äussere Magenwand ist unverletzt; die anatomische Verbindung zwischen Pancreas und Magen ist keine innige; Gefässverbindungen fehlen. „Darf man sich vorstellen, dass ätzende Einflüsse vom Pancreas her durch das indolentere Bindegewebe diffundirend die Prädilectionsgewebe in der Magenschleimhaut erfassen und sie in Entzündung versetzen?“

So die Binz'sche Auffassung. Die Thatsachen, welche ihm als Fundament für diese chemische Theorie der Arsen-Präparate dienen, sind nun folgende.

Wenn Binz verschiedene frische, zerkleinerte Gewebe und organische Substanzen (Pancreas, Gehirn, Blut, Oxyhämoglobin, Pflanzenprotoplasma, Eiweiss) mit Arsen-Säure dialysirte, so fand er im Dialysat Arsenige Säure (neben Arsensäure); und wenn er diese Substanzen umgekehrt mit Arseniger Säure dialysirte, so fand sich im Dialysat Arsen-Säure (neben Arsensäure). Die gleiche Umwandlung der einen Säure in die andre wurde innerhalb abgebundener Darmschlingen lebender Thiere gefunden.

Dass im Körper, in lebenden Geweben Oxydationen vorkom-

men, ist ja etwas Allbekanntes. So kann also die in den eben erwähnten Versuchen gefundene Ueberführung von Arseniger Säure in Arsen-Säure nichts Befremdendes haben: dieses konnte vorher gesagt werden, war selbstverständlich. Was nun die Sauerstoffabgabe der Arsen-Säure unter den angeführten Versuchsbedingungen anbetrifft, so wird bekanntlich die Arsen-Säure in der Technik als Oxydationsmittel benutzt, und es ist ferner überhaupt bekannt, wie leicht Arsen-Säure an oxydable Substanzen seinen O abgibt. Dass unter den Binz'schen Versuchsbedingungen oxydable Stoffe anwesend waren, ist selbstverständlich und daher die O-Abgabe seitens der Arsen-Säure nicht auffallend, im Gegentheil ebenfalls selbstverständlich. Da demnach die von Binz beobachteten Thatsachen vom Standpunkt unsres bisherigen Wissens ohne weiteres erklärt, ja sogar hätten vorhergesagt werden können, so nöthigen sie natürlich auch nicht zur Aufstellung einer neuen Theorie.

Indess folgt hieraus noch nicht, dass diese neue Theorie unrichtig sei. Sie scheint mir aber unrichtig zu sein. Nicht blos die nur andeutungsweise gegebene Theorie der Magenveränderungen, sondern die ganze Ansengungstheorie scheint mir unannehmbar.

„Das lebende Eiweiss steht in fortwährendem Brande.“ „Der Sauerstoff sprüht beständig von den rothen Blutkörperchen zu den Geweben.“ Das sind die zwei von Pflüger geschaffenen Ausdrücke für den Sauerstoffhaushalt unseres Körpers. So annehmbar diese Ausdrücke, so unannehmbar die von ihnen entlehnte „Ansengung“ Binz's. Ich will dahingestellt lassen, welches der O-Ueberträger sein soll, ob das Eiweissmolecül, wie er es sagt, oder das Arsen, wie er es wohl meint. Zunächst müsste wohl der Ausdruck „ansengen“ fallen, weil er in diesem Zusammenhange nothwendigerweise zu einer falschen Vorstellung führen muss. Lässt man in der Darstellung mit Pflüger den ganzen (normalen) lebenden Körper glühen und in Brand stehen, so contrastirt der Ausdruck „ansengen“ nicht mehr und er bedeutet das, was wir sonst in der gewöhnlich beliebten Sprachweise einfach als Oxydation bezeichnen. Wie aber Binz diesen Ausdruck braucht ohne die Pflüger'sche Auffassung des Normalen (als eines Brandes) in seiner Sprachweise zu benutzen, muss diese „Ansengung“ als eine enorme Steigerung der inter- oder intramolekulären Wärme durch vermehrte Oxydation verstanden werden. Dass Derartiges aber nicht vorkommen kann,

wenn ein O-Atom zwischen zwei Molekülen (Eiweiss und Arsen) hin- und herwandert, liegt auf der Hand, da ja nicht mehr Wärme entstehen kann, als der einmaligen Sättigung der stärksten Affinität entspricht. Es wird bei der jedesmaligen Trennung so viel Wärme latent, als bei der vorigen Vereinigung frei wurde. Deshalb — zur Vermeidung von Missverständnissen — muss der Ausdruck „ansingen“ jedenfalls unterbleiben. Aber auch das Hin- und Hergehen des Sauerstoffs als Ursache der Zerstörung des Eiweissmoleküls ist nicht zuzulassen. Es liesse sich mancherlei Bedenken erheben bezüglich des Mechanismus dieses Hin und Her. Man könnte ferner darauf hinweisen, wie durch die Binz'sche Theorie die Verbindung mit jenen fettigen Degenerationen u. s. w. verloren geht, welche auf verminderter Ernährung beruhen, und noch manches wäre gegen Binz anzuführen. Ich beschränke mich aber darauf, eine einzige Analogie anzuführen, welche, mir wenigstens, vollständig genügt, um die Binz'sche Vorstellung für unrichtig zu halten. Der Phosphor steht dem Arsen chemisch äusserst nahe. Der Phosphor verursacht dieselben Degenerationen wie das Arsen. Wäre die Binz'sche Theorie richtig, wären die Degenerationen beim Arsen wirklich durch das Hin- und Hersprühen des Sauerstoffs bedingt, dann müsste auch beim Phosphor das Hin- und Herschwingen des O's statthaben. Denn wenn der Phosphor die Degenerationen ohne ein Hin und Her des O's zu Stande bringt, dann habe ich auch keinen Grund, dieses Wandern dort anzunehmen, wo das dem Phosphor chemisch so sehr nahe verwandte Arsen die gleichen Degenerationen verursacht. Die Phosphorvergiftung, obgleich von Binz zur Unterstützung seiner Theorie herbeigezogen, verträgt aber die Hypothese des Hin- und Hersprühens des Sauerstoffs absolut nicht. Sprünge der Sauerstoff fortwährend vom Phosphor zum Eiweiss und wieder zurück, dann müsste es gleichgültig sein, ob er erst hinüber und dann herüber zu springen habe oder umgekehrt. Und ebenso wie es (diesmal in Uebereinstimmung mit der Binz'schen Hypothese) in Wirklichkeit gleichgültig ist, ob Arsensäure oder Arsenige Säure gereicht wird, müsste es gleichgültig sein, ob Phosphor als höhere oder niedere Oxydationsstufe oder als sauerstoffreicher, gelber Phosphor gereicht wird. Aber die gleiche Menge Phosphor, welche in Gestalt des gelben Phosphors, noch so verdünnt gelöst, ein tödtliches Gift ist, ist in Gestalt der Oxydationsstufen (bei einiger

Verdünnung) ein unschuldiges Fieberränkchen. Hieraus folgt für mich, dass die fettige Degeneration nach Phosphor nicht auf einem Hin- und Herschwingen des O's beruhen könne; dann aber ist das gleiche auch von der fettigen Degeneration nach Arsen zu sagen.

Wie steht es nun mit der Binz'schen Erklärung der ulcerös-hämorrhagischen Gastritis, welche sich besonders an der hinteren Wand zeigt? „Die Nachbarschaft des Pancreas bleibt allein übrig als ursächlicher Factor“ und „durf man sich vorstellen, dass ätzende Einflüsse vom Pancreas her durch das indolentere Bindegewebe diffundirend die Prädilectionsgewebe in der Magenschleimhaut erfassen?“ Diese Worte enthalten die vorsichtig versuchte Erklärung.

Wer sich in diese Gedanken hineindenkt, wird finden, dass hier der Ausdruck „Prädilectionssstelle“ eine andere Bedeutung hat, als in der übrigen Arbeit Binz's. Bisher waren mit diesem Worte diejenigen Körperstellen bezeichnet, welche besonders energisch die O-Schwingung veranlassen. Hier aber sind es diejenigen Stellen, welche von den ätzenden Einflüssen, welche vom Pancreas herkommen, gefasst werden, während die zwischenliegenden Schichten „indolent“ sind. Denn behielte der Ausdruck „Prädilectionssstelle“ hier seine ursprüngliche Bedeutung bei, so müsste der im Blute kreisende Arsenik hier seine ansengende Thätigkeit entfalten, welche die ganze Schleimhaut und nicht nur die hintere Wand betreffen würde — und das Pancreas fiele aus der Erwägung fort. Dass nun jene vom Pancreas her „diffundirenden“ ätzenden Einflüsse nicht gleichbedeutend mit Arsenik sein dürfen, liegt auf der Hand; denn Arsenik kommt ja überall durch das Blut zur Schleimhaut, und verursacht auch trübe Schwellung u. s. w., aber keine Destruction; und zumal das Pancreasgewebe ein echtes Prädilectionsgewebe des Arseniks ist, wird der Arsenik es nicht verlassen, um zum Magen zu gehen, den er direct vom Blute aus erreichen könnte. Was das nun aber für ein ätzender Einfluss sein soll, der im Gegensatze zum Arsenik eine hämorrhagisch-ulceröse Verletzung bewirkt, ist schwer auszudenken. Doch dem sei wie ihm wolle. Die ganze Voraussetzung Binz's, welche ihn zu der erörterten Auffassung leitete, ist ein Irrthum. Allerdings ist in der Literatur verhältnissmäßig häufig die hintere Wand als betroffen angegeben: Aber wie aus der Zusammenstellung in der Dissertation des Herrn L. Heim

hervorgeht, sind viel öfter ausser der hinteren auch die vordere Wand und andere Stellen als hämorrhagisch-ulcerös afficirt gefunden, sehr oft ist die hämorrhagische Gastritis ganz gleichmässig diffus über den gesammten Magen verbreitet. Dies gilt sowohl von den Sectionsbefunden bei Menschen als von den Thierversuchen, und das sind Befunde, die an eine Durchhäzung vom Pancreas her zu denken nicht mehr erlauben, während allerdings eine Aufklärung darüber wünschenswerth wird, warum beim Menschen die hintere Wand eine gewisse Bevorzugung erfährt. Ich sage: beim Menschen. Denn wenn Binz seine Befunde am Kaninchmagen als Beweis für die Pancreaswirkung angiebt, so zeigt dieses, dass ihm die anatomischen Verhältnisse nicht ganz gegenwärtig sind. Das Bild zwar, welches er von der Kaninchengastritis giebt, kann ich vollständig bestätigen. Ferner haben wir im Wesentlichen das gefunden, was Binz über den Ort der anatomischen Veränderung angiebt: Schneidet man, wie Binz es thut, den Magen in der grossen Curvatur auf und bezeichnet die eine Seite des Magens als vordere, die andere als hintere Wand (analog der Bezeichnung im menschlichen Magen), so ist in der That die „hintere“ Wand die stärker läderte. Aber doch irrt sich Binz. Denn zunächst ist die als „hintere“ Wand bezeichnete *in situ* gar nicht die hintere Wand, wie das in der erwähnten Dissertation des Näheren ausgeführt wird; was aber die Hauptsache ist, der stärkst afficirte Theil liegt dem Pancreas nicht an, und derjenige Theil des Magens (zum grössten Theile dem Pylorusmagen angehörig), welcher dem Pancreas anliegt, gerade dieser ist frei. Alles in Allem genommen, ist die Annahme eines Einflusses des Pancreas auf die Gastritis nicht aufrecht zu erhalten. Weiter unten werden wir ein Verfahren kennen lernen, welches uns in den Stand setzt, das Maximum der anatomischen Veränderung an verschiedene Stellen des Magens zu verlegen, wodurch ebenfalls der Einfluss des Pancreas abgewiesen wird.

Wenn wir nun uns an eine Untersuchung begeben, welche sich das Ziel steckt, die Pathogenese der in Rede stehenden Affection aufzuhellen, so müssen wir zunächst uns vergegenwärtigen, was an Thatsachen sichergestellt ist. Sicher ist, dass Arsenige Säure (Phosphor, Antimon) eine weit verbreitete trübe Schwellung der Parenchyme etc. verursacht, die zur fettigen Degeneration führt;

sicher ist ferner, dass die Gruppe Phosphor u. s. w. auch die Gefässwände fettig degeneriren lässt, wodurch namentlich bei Phosphorvergiftung charakteristische Zerreissungen kleinerer Gefässe und Blutungen veranlasst werden. Dass diese Vorgänge auch im Magen platzgreifen, ist constatirt, beziehungsweise selbstverständlich. Diese Veränderungen allein genügen offenbar nicht zur Erklärung der destructiven Gastritis, denn sonst müssten ja überall im Körper, da überall die gleichen Verhältnisse vorliegen, auch die gleichen Destructionen eintreten. Da dies aber nicht der Fall ist, so müssen im Magen noch besondere Verhältnisse vorliegen, welche den Eintritt der Destruction veranlassen, und diese besonderen Verhältnisse müssen in den übrigen Organen fehlen.

Nun darf man natürlich nicht vergessen, dass der Magen auf seiner Innenfläche, zum besonderen Unterschiede von anderen Organen, ein verdauendes, mit saurer Flüssigkeit bedecktes Organ vorstellt.

Es schien mir daher wichtig, zu untersuchen, in wie weit der Verdauungsprozess resp. die saure Beschaffenheit des Mageninhaltens für unsere Erscheinung von Bedeutung ist.

Von je zwei gleichen mit gleichen Dosen Arseniger Säure **subcutan** vergifteten Kaninchen erhielt das eine von Stunde zu Stunde mittelst einer Schlundsonde eine neutralisirende Sustanz (am besten erwies sich Magnesia usta; über die Einzelheiten der Versuche muss ich auf die Dissertation verweisen) in den Magen gespritzt, und es wurde auf diese Weise (wie die Sectionen ergaben) der Magen dauernd alkalisch erhalten. Die Magenschleimhaut erwies sich bei dem alkalisirten Kaninchen (sofern keine Sondenverletzungen vorlagen) intact, während das nicht behandelte Thier die üblichen Veränderungen zeigte; der Mageninhalt dieses nicht-behandelten Thieres war stark sauer.

Die saure Beschaffenheit des Magens ist demnach die Veranlassung zur Destruction. Wir würden daher ohne Weiteres die mit Epithelablösung verbundene hämorrhagisch-ulceröse (nicht die glanduläre) Gastritis bei Arsenikvergiftung als eine **peptische** Erscheinung auffassen können, wenn nicht folgender Einwand zulässig wäre. Es wäre denkbar, dass derjenige Bruchtheil der vom Unterhautzellgewebe resorbirten in der Blutbahn kreisenden Arsenigen Säure, welcher im Magen secernirt wird, die eigent-

liche, locale Ursache der Destruction wäre. Diese secernirte Menge würde aber durch die Magnesia ausgefällt und dadurch unwirksam gemacht. Die Unzulässigkeit dieser Annahme wird dadurch bewiesen, dass die Schleimhaut auch dann die bekannten Läsionen vermissen liess, wenn die Neutralisation mittelst doppelt-kohlensauren Natrons ausgeführt wurde, wobei sich eine lösliche Arsenikverbindung bilden musste.

Wer also die hämorrhagisch-ulceröse, mit Ablösung des Epithels verbundene Gastritis nicht als eine peptische Erscheinung anerkennen will, der muss nun noch annehmen, dass die Arsenige Säure nur in saurer nicht in alkalischer Lösung local die Destruction verursacht, wofür wenig Analogie vorliegt. Bedenkt man dann ferner, wie gering die absolute Menge, wie schwach die Concentration des Giftes in Mischung mit dem Magensaft bei einem Thiere ist, das im Ganzen nur 0,025 Arsenik subcutan erhalten hatte, das also selbst nach Lesser's Angabe (anderer Autoren nach sollte man nur Spuren erwarten) höchstens nur  $\frac{1}{2}$  bis 1 Milligramm im ganzen Magen- und Darminhalte hätte, so muss die Annahme einer localen Aetzung wohl zurückgewiesen werden. Und dies um so mehr als wir ja gesehen haben, dass die locale, reizende oder ätzende Wirkung beim Arsenik überhaupt keine allzu bedeutende ist und erst in Betracht kommt, wenn der Arsenik in Substanz oder doch wohl in sehr stark concentrirten Lösungen einwirkt. Jedenfalls also ist die Destruction eine Folge der sauern Beschaffenheit des Mageninhaltes und mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit ist sie eine peptische Erscheinung. Somit kommt unsre Beobachtung in directe Verbindung mit der Frage, warum der normale Magen sich nicht selber verdauet. Bekanntlich ist die heutige Anschauung in Folge der hierauf bezüglichen Arbeiten die: die normale Magenschleimhaut wird deswegen nicht verdaut, weil sie durch das circulirende Blut fortwährend alkalisirt wird, so dass die zur Pepsinwirkung nötige saure Reaction in ihr nicht platzgreifen kann. Ich will die Richtigkeit dieser Ansicht dahingestellt sein lassen; ich will nicht erörtern, dass dann die Frage ohne jene Erklärung zuzulassen beim Dünndarm wiederkehrt, in welchen sich Säfte ergiessen, die bei alkalischer Reaction verdauen und trotzdem die Darmwand nicht zerstören; auch wollen wir nicht darüber discutiren, ob nicht das Gesetz der Anpassung und Vererbung hier

in Frage kommt. Für unser Thema genügt es, daran festzuhalten, dass normale, lebende von Blut in normaler Weise versorgte Magenschleimhaut eben wegen dieser Eigenschaften nicht verdaut wird. (In der Blutcirculation erblickt auch Leube das Schutzmittel gegen die Selbstverdauung des Darmes [v. Ziemssen's Sammelwerk]). Wenn also bei Arsenikvergiftung die Magenschleimhaut der Verdauung anheimfällt, so muss sie nicht mehr im Vollbesitze der genannten Eigenschaften sein. Nun kann es aber nicht wundernehmen, wenn das trübgeschwollene, der fettigen Degeneration verfallene Epithel und die in ihrer Lebensfähigkeit (also Widerstandsfähigkeit gegen die Verdauung) geschädigten Blutgefäße von dem verdauenden Secrete angefressen werden, und jetzt ist der Boden für eine Geschwürsbildung doppelt günstig, einmal wegen der Degeneration und dadurch bedingten geringeren Widerstandsfähigkeit der Gewebe, zweitens wegen der die Geschwürsbildung begünstigenden Blutungen innerhalb des Gewebes.

Dass so häufig beim Menschen die hintere Wand des Magens befallen ist, dürfte von der Körperlage der Patienten, die in jedem Falle mehr Rücken- als Bauchlage ist, herrühren. Dafür sprechen auch die Befunde an unseren Kaninchen, bei denen gerade die am meisten abhängigen Theile des Magens befallen sind. Gaben wir den Thieren unnatürliche Stellungen, z. B. den Kopf nach unten, so waren es wieder die abhängigsten Partien, welche die schweren Veränderungen zeigten. Entsprechend der prallen Anfüllung des Kaninchenmagens ist der Befund hier aber stets ein diffuser.

Uebrigens ist beim Kaninchen immer nur der Fundus, nicht aber der Pylorus-Magen und auch nicht jene bohnenförmige, den grösseren Theil der kleinen Curvatur bildenden Grube befallen. Da gerade nur im Fundus die Säure gebildet wird (Klemensiewicz, Heidenhain), so ist diese Thatsache eine weitere Bestätigung unserer Auffassung, dass die destructive Gastritis von der sauern Beschaffenheit des Mageninhaltes abhänge, peptischer Natur sei. Bei der geringen Beweglichkeit des Inhaltes in dem mit Speisebrei ausgestopften Kaninchenmagen wird daher der Pylorusmagen weniger getroffen, während bei Carnivoren und Menschen die grosse Beweglichkeit des Mageninhaltes auch den Pylorustheil mit dem verdauenden Secret in innige Berührung bringt. Sehr günstig unserer Auffassung sind die von Herrn Heim in der Literatur zusammen-

gesuchten Fälle von tödlicher Arsenikvergiftung ohne Magenläsion, bei welcher sich zeigen lässt, dass entweder das Gift nüchtern genommen wurde, oder dass äusserst bald nach Einführung des Giftes (Kinder beim Naschen einer Arsenikpaste überrascht) Brechmittel gereicht wurden, die aber das Leben nicht mehr retten konnten. Wo kein saurer Mageninhalt vorhanden ist, kann (wenn unsre Auffassung richtig ist) auch keine Destruction eintreten. In Versuchen an nüchternen Katzen fanden wir ebenfalls intakte Mägen (Kaninchen sind nicht dahin zu bringen einen nicht sauren Magen zu haben).

Bekanntlich ist die hämorrhagische destructive Gastritis bei Phosphorvergiftung seltener und weniger intensiv als bei Arsenikvergiftung. Dieser Unstand dürfte sich folgendermaassen erklären. Die Wirkungen des Phosphors treten offenbar, wie sich aus dem ganzen klinischen Bilde ergiebt, nicht mit der colossalen Geschwindigkeit auf wie die des Arseniks. Je langsamer sich aber die Degeneration der Magenschleimhaut (inclusive derjenigen der seernirenden Elemente) vollzieht, um so weniger leicht wird normalverdauender Magensaft zu derjenigen Zeit im Magen sein, wann die Gewebe ihre Widerstandsfähigkeit gegen die Verdauung verloren haben.

Dass diejenigen Fälle von tödlich verlaufender Arsenikvergiftung, welche in herkömmlicher Art antidotarisch mit Magnesia (und Ferr. hydr. in aqua) behandelt, post mortem doch die Destruction zeigten, nichts gegen unsre Auffassung beweisen können, geht aus der Zusammenstellung des Herrn Heim hervor. Das Antidot ist eben erst sehr spät und oft auch nicht anhaltend genug gegeben worden. Ueberdies kommt für diese Statistik in Abzug der rechtzeitig behandelte gerettete Theil der Fälle, ferner solche Fälle, welche mit Magnesia behandelt zwar noch tödtlich endeten, aber intakte Magenschleimhaut zeigten.

Wie weit unsre Ermittlungen der Therapie zu Gute kommen werden, lassen wir um so mehr dahingestellt, als es sich ja nur um ein Symptom der Arsenikvergiftung handelt. Doch dürfte es sich empfehlen auch in solchen Fällen, in denen die Vergiftung gar nicht per os stattfand (sondern von Geschwüren, Unterhautzellgewebe u. s. w.) möglichst bald, reichlich und andauernd Magnesia innerlich zu geben und die Nahrungsaufnahme möglichst

hinauszuschieben. Um so mehr wird dies natürlich für Fälle mit Vergiftung per os gelten. Sodann wird es bei Sectionen Arsenik-vergifteter zur Controle unsrer Ermittlungen von Interesse sein, die Reaction des Mageninhaltes resp. der Magenwand zu prüfen.

---

## II.

### Untersuchungen an den rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere.

Von Dr. Rudolf Arndt,  
Professor in Greifswald.

(Hierzu Taf. I—II.)

---

Meine Beobachtungen an rothen Blutkörperchen, welche ich im 78. Bande dieses Archivs veröffentlicht habe, sind zum Theil durch Andere mehr oder weniger bestätigt, zum Theil aber auch zu widerlegen gesucht worden. Ein endgültiges Urtheil über das wahre Wesen der rothen Blutkörperchen, glaube ich, ist indessen zur Zeit noch nicht zu fällen. Wir haben zunächst noch immer mit blosser Wahrscheinlichkeit beziehentlich desselben zu rechnen und sind noch keinesweges so weit, sagen zu können, das und das ist so und nicht anders, und dieses verhält sich nicht so, wie angegeben, sondern ist vielleicht gerade entgegengesetzter Weise zu beurtheilen. Gleich hinsichtlich der Genese der rothen Blutkörperchen möchte sich das zeigen. Es wird jetzt grössten Theils angenommen, dass die rothen Blutkörperchen aus den sogenannten Hämatoblasten hervorgehen. Ich glaube, es ist nicht zu bezweifeln, dass das in der That der Fall ist. Dennoch habe ich allen Grund anzunehmen, dass rothe Blutkörperchen auch in anderen Zellen entstehen und zwar indem sie zuerst als kernartige Gebilde auftreten, die nach und nach das ganze Zellprotoplasma an sich reissen und in dem Maasse als sie dadurch sich vergrössern zugleich auch mit Hämatin imprägniren, beziehungsweise mehr oder weniger in Hämoglobin und damit eben in rothe Blutkörperchen umwandeln. Sodann habe ich aber auch noch Grund anzunehmen, dass grössere Protoplasma-